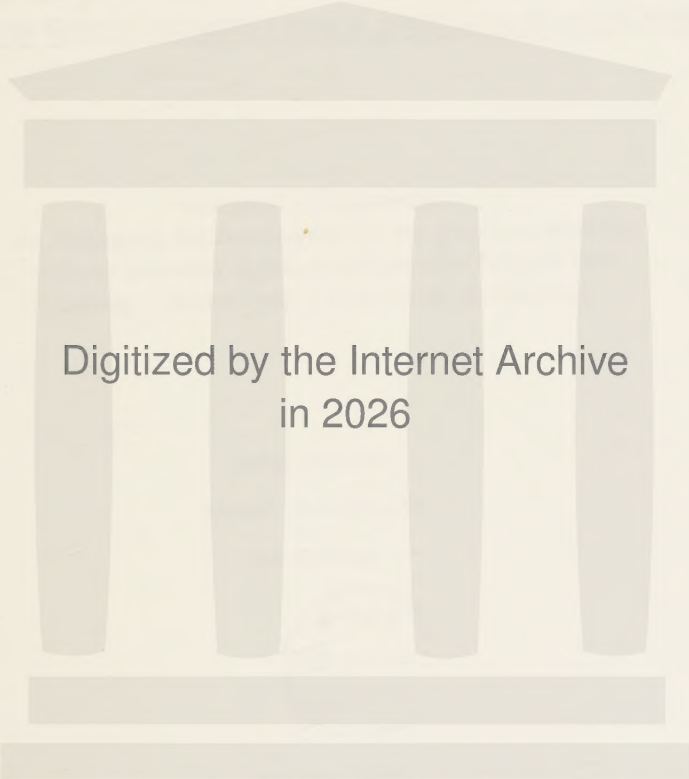


**Untersuchungen über die Meßmethode der
Blutbakterizidie und deren Beeinflußbarkeit
durch unspezifische Reizkörper**

Eduard Koschade



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Ehemaliger Direktor: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE MESSMETHODE DER BLUTBAKTERIZIDIE
UND DEREN BEEINFLUSSBARKEIT DURCH UNSPEZIFISCHE REIZKÖRPER

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Eduard Koschade
aus Dachau



München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent : Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan : Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Juni 1958

INHALTSANGABE

	<u>Seite</u>
A. Allgemeines über Blutbakterizidie und ihre Untersuchungsmethoden. Bereits Bekanntes über die Beeinflussbarkeit der Blutbakterizidie durch unspezifische Reizkörper	5
B. Beschreibung der eigenen Messmethode und der verwendeten Reizkörpersubstanzen	9
C. Mitteilung der gefundenen Untersuchungsergebnisse	18
D. Diskussion der Befunde	24
E. Zusammenfassung	26
F. Literaturverzeichnis	28

A. ALLGEMEINES ÜBER BLUTBAKTERIZIDIE UND IHRE UNTERSUCHUNGSMETHODEN

BEREITS BEKANNTES ÜBER DIE BEEINFLUSSBARKEIT DER BLUTBAKTERIZIDIE DURCH UNSPEZIFISCHE REIZKÖRPER

Neben der rein mechanischen Schutzfunktion der Haut und der Schleimhaut stehen dem Körper zur Abwehr von Krankheitserregern noch die humorale und die zelluläre Abwehr zur Verfügung. Nach den heute gültigen Ansichten ist es sicher so, dass bei der Abwehr und Vernichtung von Krankheitserregern diese einzelnen Faktoren alle zusammenwirken. Aus diesem Grund ist es auch sehr schwierig, eine Methode zu finden, die in vitro etwas über die jeweilige Abwehrlage des Körpers gegenüber Krankheitserregern aussagt.

Seit den Untersuchungen FODOR's, NUTTAL's und BUCHNER's Ende des vergangenen Jahrhunderts ist es bekannt, dass dem Blut ein sehr wesentlicher Teil der Abwehr zukommt. So lag es auch nahe, Blut oder Blutserum in seiner bakteriziden Fähigkeit als Ausdruck der Abwehrfähigkeit des Organismus zu untersuchen.

Man hat früher das Vorhandensein bestimmter nicht näher definierbarer Schutzstoffe im gesunden Blute angenommen, die BUCHNER als "Alexine" bezeichnete. WRIGHT sah in den ebenfalls hypothetischen "Würzen", den Opsoninen, wie er sie nannte, das wirksame Prinzip im Blutplasma, ohne das eine Phagozytose nicht zustande kommen könne. Da diese Begriffe nicht befriedigten, wurde später einfach von "Normalantikörpern" gesprochen, ohne dass auch deren chemische Natur je ermittelt worden wäre. Tatsächlich kann der Wirkungsmechanismus der Blutbakterizidie nicht auf der Existenz eines einheitlichen gewissermassen omnipotenten Stoffes beruhen. Vielmehr sind an seinem Zustandekommen eine Fülle ineinandergreifender Funktionen des lebenden Organismus beteiligt (PFANNENSTIEL).

Das wohl wesentlichste Charakteristikum der Blutbakterizidie ist ihre Unspezifität, d. h. sie richtet sich nicht wie eine erworbene Immunität nur gegen die Keimart, welche die Immunität hervorrief, sondern gegen die verschiedensten Krankheitserreger. Seit BUCHNER wissen wir, dass die

bakteriziden Substanzen thermolabil sind und bei Erhitzen auf 56°C meist zerstört werden, während ihnen eine mehrfache Abkühlung auf 0°C nicht schadet. Mehrere kleine Blutabnahmen können die Bakterizidie schädigen (HOLSEN), ebenso wie Defibrinieren oder der Zusatz von gerinnungsverhütenden Mitteln (LEHMANN). Auch wenn das Blutserum längerer Lagerung -besonders bei Sommerwärme- intensiver Bestrahlung mit ultravioletem Licht, Digerieren mit Adsorbentien, Verdünnung, Veränderung der Salz- sowie der Wasserstoffionen-Konzentration ausgesetzt wird, leidet seine keimfeindliche Kraft (PFANNENSTIEL). Zur Prüfung der Blutbakterizidie wurden sehr viele Methoden entwickelt. Eines der exaktesten Verfahren stammt von A. E. WRIGHT. Es ist auch heute noch in Gebrauch, hat aber den Nachteil, dass es über den zeitlichen Ablauf der Blutbakterizidie nichts aussagt, zudem sehr zeitraubend, kompliziert in der Durchführung und deshalb zur Anstellung grösserer Reihenuntersuchungen ungeeignet ist. WRIGHT selbst und seine Schüler untersuchten mit dieser Methode die Beeinflussbarkeit der Blutbakterizidie durch Vakzinierung und fanden, dass diese die Bakterizidie durchwegs steigert. Die Schüler WRIGHT's prüften den Einfluss des Sonnenlichts (COLEBROOK) und der verschiedensten künstlichen Lichtarten (COLEBROOK, EIDINOW und HILL) und stellten nach Bestrahlungen des Probanden durchwegs eine Erhöhung der Bakterizidie fest.

Auch die praktische Erfahrung lehrt, dass es gelingt, durch unspezifische Reizeinwirkungen, wie sie z. B. Eigenblut-, Fieber-Therapie, Aderlässe und dergl. ausüben, eine darniederliegende Resistenz zu verstärken. Während der Einfluss einer unspezifischen Reiztherapie auf die Formelemente des Blutes (Blutstatus) und die Phagozytose von zahlreichen Untersuchern geprüft wurde, gibt es nur verhältnismässig wenige Arbeiten, welche sich mit dem Einfluss einer unspezifischen Reiztherapie auf die Blutflüssigkeit (Plasma- bzw. Serumstatus) beschäftigen.

PFEILER fand nach Injektion von Albusol und Kaseosan weder gegenüber Bakt. coli noch gegenüber Micrococcus pyogenes und Bakt. anthracis eine Erhöhung der Blutbakterizidie. DRESEL und FREUND hingegen konnten die Serumbakterizidie durch Kombinationsbehandlung mit Kaseosan und Typhusimpfstoff sowohl gegenüber Milzbrandbazillen als auch gegenüber Bakt. typhi steigern. Ebenfalls eine Erhöhung der Blutbakterizidie fand STEABBEN nach Injektion von Gelatine, Agar, Kasein, Gold- und Silberpräparaten. PRAUSSNITZ und I. MEISSNER fanden nach Yatren- und Aolanbehandlung eine ausgesprochene Steigerung der Blutbakterizidie

durch diese Vorbehandlung gegenüber Staphylokokken, PRAUSSNITZ und I. MEISSNER auch gegenüber Milzbrandbazillen nach Injektion von Yantren eine Erhöhung der Bakterizidie. GÄRTNER untersuchte die Einwirkung des Omnadins auf die Serumbakterizidie. Sie behandelte Kaninchen mit Omnadin und stellte 2, 3 oder 5 Tage später fest, dass in das Serum dieser Tiere eingebrachte Typhusbazillen in ihrer Vermehrungsfähigkeit stark gehemmt werden. BIELING und OELRICHS zeigten, dass die Wirkung des Omnadins in einer Erregung und Steigerung der bakteriziden Kräfte des Serums zu suchen ist. Am eingehendsten hat PFANNENSTIEL die normale und durch unspezifische Mittel beeinflusste Blutbakterizidie experimentell bearbeitet. Er begann schon vor 30 Jahren mit den Untersuchungen und kam damals bereits zu dem Schluss, dass der physiologisch-chemische Zustand des Blutplasmas, der "Plasmastatus" - wie er ihn nennt - entscheidend ist für die bakterizide Wirksamkeit. Nach unspezifischen Eingriffen, z. B. Neosalvarsan-Injektionen, kann diese beträchtliche Verstärkungen erfahren, die aber meist nur von kurzer Dauer sind. Eine längere Zeit anhaltende Verbesserung des Keimvernichtungsvermögens im Blute lässt sich auf parenteralem Wege nur sehr selten und anscheinend lediglich mittels Stoffen erzielen, die schwer wieder ausgeschieden werden (Metalle, seltene Erden, Germanin usw.). Dagegen können durch alimentäre Einflüsse, insbesondere ausreichende Vitaminzufuhr (vorwiegend der Vitamine C und K sowie von Vitamin D, letzteres in nicht zu hohen Dosen), ausserdem im Verlaufe einer Schwangerschaft langanhaltende Verbesserungen der Blutbakterizidie entstehen. Ausser einem optimalen Medium, dem bestmöglichen Plasmastatus, ist zur Keimvernichtung das Vorhandensein ausreichender Enzymmengen verschiedener Qualitäten unerlässlich, um die Auflösung der Krankheitserreger und die Unschädlichmachung ihrer Gifte zu bewerkstelligen. Die Schwankungen, denen die bakterizide Wirksamkeit unterliegt, sind verknüpft mit dem zwischen Blut, Gewebe und Lymphe stattfindenden Stoffaustausch. Dieser wird durch die aktive Tätigkeit der Zellen und zwar besonders des retikulo-endothelialen Systems vermittelt. PFANNENSTIEL fand bei Gefässerweiterung (z. B. unter der depolarisierenden Einwirkung von Narkoticis und Anaestheticis) ein Steigen, bei Gefässerengung keine Beeinflussung oder ein Sinken der Blutbakterizidie. Da die für Reize aller Art höchst empfindlichen Gefässendothelien der Kapillaren je nach dem Grade ihrer Erweiterung immer durchlässiger werden für kolloidale Stoffe von Eiweiss- und Lipoidnatur, müssen auch entsprechen-

de Zustandsänderungen im Blutplasma und der perikapillären Flüssigkeit erfolgen. Bei Dispersionsverminderung der Blutkolloide verstärkt sich die bakterizide Kraft des Blutes, bei Dispersionserhöhung sinkt sie.

Der Angriffspunkt jeder unspezifischen Reiztherapie ist nach Ansicht PFANNENSTIELs am Gefäßendothel zu suchen. KÜCHMEISTER konnte nun zeigen, dass unspezifische Reize nicht immer nur die "cholinergischen" Vorgänge verstärken, sondern auch bei pathischer Entzündung, also einem pathologischen Überwiegen der gefässerweiternden Wirkstoffe, die "adrenergischen" Gegenspieler zu erhöhter Tätigkeit anzuregen vermögen. Damit kommt die ambivalente Wirksamkeit unspezifischer Reize zum Ausdruck. Diese unterstützen also den Organismus in seinem Bestreben, eine aus dem Gleichgewicht gekommene neuro-hormonale Regulation wieder zur gesunden Norm zurückzubringen.

Sucht man in der Literatur weiter nach Arbeiten über die Beeinflussung der Blutbakterizidie durch unspezifische Reizkörper, so findet man in neuerer Zeit wiederum bei PFANNENSTIEL ausführliche Untersuchungen und zwar über Esberitox (1) und seine Bestandteile. Es enthält: 3,0 Extr. Echinaceae fl., 2,0 Extr. Baptisiae fl., 1,0 Extr. Thujae fl., 2,0 Apis D 4, 3,0 Crotalus D 6, 6,0 Lachesis D 6, 3,0 Siliciae in 20ml Gesamtvolumen. PFANNENSTIEL fand, dass die Bestandteile einzeln verabreicht die keimfeindliche Kraft des Blutes nicht so stark zu steigern vermochten als das Gesamtpräparat. Er prüfte die Wirkung von Esberitox zunächst bei peroraler Verabreichung und bestimmte unter Verwendung von Staphylococcus aureus haemolyticus als Teststamm nach dem WRIGHT'schen Verfahren den baktericiden Index 24 und 48 Stunden nach der Reizkörpergabe. Von 25 mit Esberitox behandelten Patienten reagierten 14 sehr stark, 1 stark, 3 mittelstark, 6 schwach und nur 1 Fall (Pseudonephrose bei einem 5-jährigen Mädchen) gar nicht mit einer Vermehrung des Keimvernichtungsvermögens im Blute. Später von PFANNENSTIEL durchgeführte Tierversuche zeigten, dass Esberitox ad inj. bei intrakutaner, intramuskulärer und intravenöser Einspritzung in seiner baktericidiesteigernden Wirkung dem Esberitox liqu. nicht nachsteht, sondern dieses eher noch übertrifft.

1) Hersteller: Chemisch-Pharmazeutische Fabrik Schaper & Brümmer, Salzgitter-Ringelheim.

B. BESCHREIBUNG DES EIGENEN BLUTBAKTERIZIDIE- BESTIMMUNGSVERFAHRENS

Das an der I. Medizinischen Klinik der Universität München von LANG ausgearbeitete Verfahren zur Messung der Blutbakterizidie ist relativ einfach in der Durchführung und erfordert einen wesentlich geringeren Zeitaufwand als die WRIGHTsche Methode. Durch zahlreiche Vorversuche wurde unser Verfahren zuerst auf seine Genauigkeit geprüft. Wir fanden dabei, dass eine Schwankungsbreite der Keimzahlen auf den Platten von $\pm 7\%$ im Bereich der methodischen Fehlerquelle liegt. Dieser Wert konnte von uns bei noch so genauem Arbeiten nicht unterschritten werden. Kleine Unachtsamkeiten bei der Durchführung des Versuchs lassen den Wert nach oben jedoch sehr leicht überschreiten.

In der vorliegenden Arbeit sollte nun geprüft werden, inwieweit sich mit Hilfe unseres Verfahrens zur Bestimmung der Blutbakterizidie Übereinstimmung mit den Befunden PFANNENSTIELs bei der Untersuchung der Esberitox-Wirkung erzielen lässt. Durch die gleiche Kanüle, mit der die Blutentnahme bei der Versuchsperson erfolgt war, injizierten wir Esberitox i. v. . Nach genau 24 Stunden entnahmen wir der Versuchsperson wieder Blut und setzten einen weiteren Bakterizidieversuch an. Die Blutabnahmen fanden immer vormittags zwischen 10 und 11 Uhr statt, um die von anderen Autoren beobachteten tageszeitlichen Schwankungen der Blutbakterizidie von vorneherein auszuschalten.

Für einen Bakterizidieversuch nach der unten beschriebenen Methode mit einem Sofortwert und zwei Stundenwerten werden folgende Materialien benötigt:

1. 6 Porzellantöpfchen mit Deckel, mit einem Fassungsvermögen von etwa 15 ml.
2. 6 Petrischalen aus dünnwandigem Glas mit einem Durchmesser von 9 cm.
3. 1 Sahli Hb-Pipette.
4. Je 2 Messpipetten zu 10 ml, 5ml, 2 ml, 1 ml, 0,2 ml.
5. 5 Reagenzgläser.
6. 1 Erlenmeyerkolben zu 100 ml.

7. 1 Schüttelzylinder mit eingeschliffenem Glasstopfen und einem Fassungsvermögen von mindestens 10 ml.

Die hier angegebenen Stückzahlen sind Mindestzahlen. Es hat sich jedoch bei unseren Versuchen als sehr vorteilhaft erwiesen, insbesondere immer mehr Pipetten als unbedingt notwendig vorzubereiten, da durch eine Unachtsamkeit eine Pipette unsteril und der ganze Versuch dadurch hinfällig werden kann.

Methodik:

Man entnimmt aus der Cubitalvene der Versuchsperson etwa 5 ml Blut, das man durch Jeparin ungerinnbar macht.

Aus einer 24-stündigen Bakterienbouillonkultur wird mittels einer Verdünnungsreihe eine dünne Aufschwemmung von Bakterien in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Die Verdünnungsreihe wird so angelegt, dass die jeweils nächst höhere Verdünnung die halbe Keimzahl der vorherigen Verdünnung enthält.

Die Prüfung der Bakterizidie des Versuchsblutes geschieht dadurch, dass man in Porzellantöpfchen jeweils die gleiche Menge Blut mit jeweils der gleichen Menge Bakterienaufschwemmung mischt und dieses Blutbakteriengemisch im Brutschrank bei 37°C aufbewahrt.

Je nach Versuchsziel verarbeitet man nach 1, 2 und 3 Stunden usw. jeweils ein Töpfchen mit Blutbakteriengemisch mit Agar zu Platten. Diese Platten bebrütet man 24 Stunden bei 37°C und zählt danach die aufgewachsenen Keime. In der gleichen Weise stellt man einen Sofortwert her. An Stelle von Blut verwendet man dabei inaktiviertes Serum. Das Serum-bakteriengemisch wird nicht im Brutschrank aufbewahrt, sondern sofort mit Agar zu Platten verarbeitet. Da in den Serumplatten die Bakterien ohne Einwirkung der Bakterizidie des Blutes wachsen, in den Blutplatten das Keimwachstum durch die Bakterizidie gehemmt ist, kann man aus dem Abfall der Keimzahl vom Sofortwert zu den Stundenwerten auf die Bakterizidie des Blutes schliessen.

Teststamm:

Wir führten unsere Versuche mit Bakt. coli durch. Wir verwandten dabei einen Laborstamm, der auf seine Reinheit gründlich geprüft wurde. Wir hielten diesen Stamm auf Endo-Agarplatten und überimpften ihn jeden

2. Tag auf eine frische Platte. Die Bouillonkultur zur Herstellung der Verdünnungsreihe wurde jeden Tag frisch angelegt. Dazu entnahmen wir mit einer Normalöse von der Stammpalte eine grosse Kolonie. Den Inhalt dieser Öse brachten wir in 10 ml Merck-Traubenzuckerbouillon. Nach einer Aufbewahrungszeit von 24 Stunden im Brutschrank bei 37°C hatten wir dann eine Bouillonkultur mit einer Keimdichte von etwa 1 Mill. Keime pro cmm. Zum Plattengliessen verwendeten wir Merck-I-Agar ohne jeglichen Zusatz. Wir stellten jeweils genau nach Vorschrift 1 l Agar her, und füllten den Agar nach dem ersten Autoklavieren in Reagenzgläser mit Stopfen zu je 10 ml ab. Dadurch ergab sich beim Plattengliessen ein sehr handliches Arbeiten. Der in unserer Versuchsreihe verwendete Agar entstammte einer Charge um einen absolut gleichen Nährstoffgehalt zu garantieren und eine Beeinflussung der Keimzahl dadurch zu verhindern. Das pH des Agars wurde auf 7,2 eingestellt.

Beschreiben der Versuchstechnik:

Um einen Bakterizidieversuch nach der von LANG ausgearbeiteten Methode exakt durchführen zu können, erscheint uns eine genaue Beschreibung der Versuchstechnik nötig. Da in unseren Versuchen die Technik von der Originalmethode noch etwas abweicht, erscheint uns diese Beschreibung um so unerlässlicher. Ein Bakterizidieversuch gliedert sich in Vorbereitung, Durchführung und Auswertung.

1. Vorbereitung:

Am Vortag des Versuches werden alle Glassachen zweimal je 45 Minuten bei 180°C im Trockensterilisator keimfrei gemacht. Porzellantöpfchen, Petrischalen, Reagenzgläser und Glaszylinder werden nach dem Abkühlen genau nach Protokoll beschriftet. Da jeder Bakterizidieversuch mit zwei Verdünnungsreihen durchgeführt wird, müssen doppelt so viele Platten und Töpfchen vorbereitet sein, als Stundenwerte geprüft werden sollen. Für den Sofortwert müssen ausserdem noch zwei Töpfchen und Platten vorbereitet werden. Zur Prüfung eines Leerwertes und zwei Stundenwerten je Verdünnungsreihe benötigt man also 6 Platten und Töpfchen. Wir beschrifteten jeweils 3 Platten und Töpfchen mit arabischen und römischen Zahlen von 1-3. Die arabische Reihe entsprach in unseren Versuchen der Bakterienverdünnung 4, die römische der Verdünnung 5. Über die Beschriftung muss genauestens Protokoll geführt werden, um eine Verwechs-

lung von Platten oder Töpfchen auszuschliessen.

2. Durchführung:

Die Blutabnahme beim Patienten wurde auf einen bestimmten Zeitpunkt festgelegt. Etwa eine halbe Stunde vorher werden 6 Agarröhrchen im Wasserbad bis zum Flüssigwerden erhitzt, danach im Wasserbad bei 48°C flüssig gehalten. Dadurch hat man die Gewähr, dass der zum Gies- sen verwendete Agar bei jeder Platte die gleiche Temperatur hat.

Mit einer 10 ml Pipette werden in das Reagenzglas 1-8 ml, in die Reagenzgläser 2-5 je 2 ml und in den 100 ml Erlenmeyerkolben 49 ml physiologische Kochsalzlösung einpipettiert. In den Schüttelzylinder werden mit einer 0,2 ml Pipette 0,1 ml hochgereinigtes Heparin pipettiert. Porzellantöpfchen I und 1 werden mit je 1 ml inaktiviertem sterilem Serum (in unseren Versuchen Rinderserum) beschickt.

Die Hb-Pipette wird mit flüssigem sterilem Paraffin aufgezogen und durch einen sterilen Tupfer hindurch sofort wieder ausgeblasen. Die Pipette ist dann innen mit einer hauchdünnen Paraffinschicht überzogen, wodurch weitgehend gewährleistet ist, dass keine Bakterien an der Pipettenwandung hängen bleiben.

Nach diesen Vorarbeiten wird die Bakterienverdünnungsreihe hergestellt.

Aus der am Vortag angelegten Bouillonkultur entnimmt man nach kräftigem Durchschütteln mit einer 1 ml Pipette 1 ml der Bakterienkultur und pipettiert diese in den mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Erlenmeyerkolben. Durch mehrmaliges Aufziehen und wieder Auslaufen lassen des Pipetteninhalts sorgt man dafür, dass möglichst wenig Bakterien an der Pipettenwand hängen bleiben. Nachdem man den Kolben einige Male vorsichtig geschwenkt hat, um eine gute Verteilung der Bakterien in der physiologischen Kochsalzlösung zu erreichen, entnimmt man aus dieser Verdünnung mit der paraffinierten sterilen Hb-Pipette 0,02 ml und bringt sie in das Reagenzglas 1 ein. Dabei wird die Pipette wieder mehrmals aufgezogen und ausgeblasen. Mit dem Inhalt von Röhrchen 1 zieht man eine 2 ml Pipette bis zur Marke 9 x auf und lässt sie immer wieder auslaufen. Beim 10. Mal zieht man die Pipette auf und pipettiert die enthaltenen 2 ml in Röhrchen 2 über. Mit der gleichen Pipette pipettiert man auf die eben beschriebene Weise bis zum Röhrchen 5. In diesem sind nach Beendigung des Pipettierens 4 ml Bakterienaufschwemmungen enthalten.

Nach Fertigstellung der Verdünnungsreihe entnimmt man von der Versuchsperson unter sorgfältiger Wahrung steriler Kautelen 5 ml Blut mit einer Spritze aus der Cubitalvene und entleert den Spritzeninhalt sofort in den vorbereiteten Schüttelzylinder. Durch leichtes Umschütteln mischt man Blut und Heparin, wodurch das Blut ungerinnbar wird. Mit einer 5 ml Pipette bringt man in die Porzellantöpfchen 2, 3, II, III je 1 ml dieses Heparinblutes ein.

Das nun folgende Einpipettieren der Bakterienaufschwemmung in die vorbereiteten Porzellantöpfchen geschieht auf folgende Weise:

Man beginnt mit der Verdünnung 4. Eine 0,2 ml Pipette zieht man 9 x mit dem Inhalt von Röhrchen 4 auf und lässt sie immer wieder auslaufen. Erst beim 10. Mal pipettiert man 0,1 ml in Töpfchen 1. Die restlichen 0,1 ml, die noch in der Pipette enthalten sind, lässt man wieder auslaufen. Die gleiche Pipette zieht man erneut auf und pipettiert aber sofort 0,1 ml in Röhrchen 2. Mit der selben Pipette pipettiert man 0,1 ml auf die gleiche Weise in Töpfchen 3. Für das nun folgende Einpipettieren der Verdünnung 5 verwendet man eine frische 0,2 ml Pipette. Der Arbeitsgang ist der gleiche wie bei Verdünnung 4.

Man schwenkt alle Töpfchen leicht um, und stellt die Töpfchen mit dem Blutbakteriengemisch in den Brutschrank zur Bebrütung bei 37°C. Die Töpfchen mit dem Serumbakteriengemisch giesst man sofort mit je 10 ml auf 48°C abgekühlten Agar zu Platten aus und bringt diese nach dem Erstarren des Agars ebenfalls in den Brutschrank.

Die Töpfchen mit dem Blutbakteriengemisch werden nach 1 1/2 bzw. 2 1/2 Stunden mit Agar zu Platten verarbeitet.

3. Auswertung:

Nach 24-stündiger Bebrütung zählt man im durchfallenden Licht die angegangenen Kolonien. Aus den korrespondierenden Platten (z. B. I und 1) bildet man jeweils einen Mittelwert.

Den Mittelwert der Sofortwerte setzt man zuerst gleich 100%. Die Mittelwerte der Eineinhalb- bzw. Zweieinhalbstundenwerte drückt man in Prozenten dieser 100% aus. Da man aber nicht zum Ausdruck bringen will, wie viele Keime nach Einwirken der Bakterizidie noch vorhanden sind, sondern wie viele Keime im Verhältnis zu den Sofortwerten abgetötet wurden, setzt man den Differenzbetrag des jeweiligen Prozentwertes auf 100 % als neuen Prozentwert in die Tabelle ein. Dann kann man die Sofortwerte gleich 0 % setzen und findet für den Eineinhalb- bzw.

Zweieinhalbstundenwert Prozentzahlen, die die Bakterizidie des Versuchsblutes ausdrücken. Z. B. Versuch 1, Tabelle 1; Platte 1 313 Kolonien, Platte 2 222 Kolonien, Platte 3 127 Kolonien, d. h. in Prozenten Platte 1 - 100 %, Platte 2 - 71 %, Platte 3 - 41 %.

In der endgültigen Ausdrucksweise findet man dann in der Tabelle für Platte 1 - 0%, Platte 2 - 29%, Platte 3 - 59%.

In einem Ordinatensystem trägt man auf der Ordinate die Prozentwerte, auf der Abszisse die Zeitwerte auf. Man erhält so von links oben nach rechts unten abfallende Kurven.

Die Steilheit der Kurven ist der Ausdruck für die Bakterizidie des Versuchsblutes. Fällt die Kurve sehr steil ab, d. h. hat das Blut kurze Zeit gebraucht um die Bakterien abzutöten, hat man eine starke Bakterizidie vorliegen. Verläuft die Kurve sehr flach hat man es mit einer schwachen Bakterizidie zu tun.

Mit dieser Methode führten wir 48 Bakterizidiebestimmungen durch. Ehe wir auf die Ergebnisse eingehen erscheint es uns wichtig, noch die Überlegungen darzulegen, die uns bei der Herstellung der Verdünnungsreihe beschäftigten. Wir gingen von der Forderung aus, auf den Platten der Sofortwerte bei allen Versuchen annähernd die gleiche Keimzahl zu erhalten. Da wir nicht wussten, wie gross die Keimdichte in einer 24-stündigen Bouillonkultur von Bakt. coli ist, suchten wir zuerst nach einer Zählmethode, die hinreichende Genauigkeit gewährleistet. Die versuchte Zählung in der Zählkammer wurde bald wieder aufgegeben, da die gefundenen Werte durch die Schwierigkeit der Zählung sehr stark differierten. Am besten bewährte sich folgende Methode, vor allem wegen der schnellen und einfachen Durchführbarkeit:

Wir entnahmen von einer Person, deren Erythrocytenzahl bestimmt war, 5 ml Blut und machten es mit 5 ml einer 3,8 %igen Natriumcitratlösung ungerinnbar. Dieses Gemisch bewahrten wir im Kühlschrank auf. Vor jeder Zählung wurde die Mischung gründlich geschüttelt, um zusammengeklumpte Erythrocyten zu trennen. In einem Porzellantöpfchen mischt man 1 ml des Citratblutes mit 0,5 ml der 24-stündigen Bouillonkultur, deren Keimdichte bestimmt werden soll. Von diesem Gemisch stellt man einen dünnen Ausstrich nach Art der Blutausstriche her und lässt den Ausstrich gut lufttrocknen. Dann fixiert man 2 Minuten mit Methanol und färbt anschliessend mit Giemsalösung (Giemsalösung und Pufferlösung zu gleichen Teilen gemischt) 5 Minuten. Nach Trocknen des Ausstrichs werden mit der Oelimmersion und unter Anwendung einer quadratischen

Okularblende die Bakterien pro 1000 Erythrocyten gezählt. Da die Erythrocytenzahl bekannt ist, und Erythrocyten und Bakterienbouillon im gleichen Verhältnis gemischt sind, kann man die Zahl der Bakterien pro cmm in der zu bestimmenden Bouillon nach folgendem Ansatz berechnen:

$$\begin{array}{rcl} 1000 \text{ Ery} & \text{entsprechen z. B.} & 4,00 \text{ Mill. Ery/cmm} \\ 400 \text{ Bakterien} & " & X \text{ Mill. Bakt./cmm} \\ \hline x = \frac{4,00 \times 400}{1000} & = & 1,6 \text{ Mill./cmm} \end{array}$$

D. h.: in der 24-Stundenbouillon sind 1,6 Mill. Keime pro cmm enthalten. Zählungen über mehrere Tage hinweg ergaben für die 24-Stundenbouillon, die nach der oben angegebenen Methode hergestellt war, Keimzahlen, die immer um 0,5-1 Mill. pro cmm schwankten. Rein rechnerisch ergab unsere Verdünnungsreihe für Röhrchen 4 eine Verdünnung von 1 : 160 000, für Röhrchen 5 dementsprechend von 1 : 320 000. Unter Zugrundelegung einer Ausgangskeimzahl von 0,5 Mill. Keimen pro cmm, ergaben sich für die Sofortwerte der Verdünnung 4 rund 300 Keime, der Verdünnung 5 rund 150 Keime.

(Verdünnung im Kolben:		1 : 50
"	" Röhrchen 1	1 : 20 000
"	" " 2	1 : 40 000
"	" " 3	1 : 80 000
"	" " 4	1 : 160 000
"	" " 5	1 : 320 000

Im Röhrchen 4 sind demnach 500 000 : 160 000 Keime pro cmm, das sind rund 3 Keime pro cmm, enthalten. Da man aus der Verdünnung 0,1 ml entnimmt und mit 1 ml Rinderserum und 10 ml Agar zu einer Platte verarbeitet, müssen auf dieser Platte 300 Keime aufgehen).

Da die Keimzahlen in der 24-Stundenbouillon immer um 0,5 - 1 Mill. pro cmm schwankten, sahen wir von einer Zählung vor jedem Versuch ab, sondern verwendeten einfach Verdünnung 4 und 5 als Arbeitsverdünnungen. Wir erhielten auf diese Weise Keimzahlen die für Verdünnung 5 Keimzahlen von 150 bis 300 und für Verdünnung 4 von 300 bis 600 Keimen ergaben.

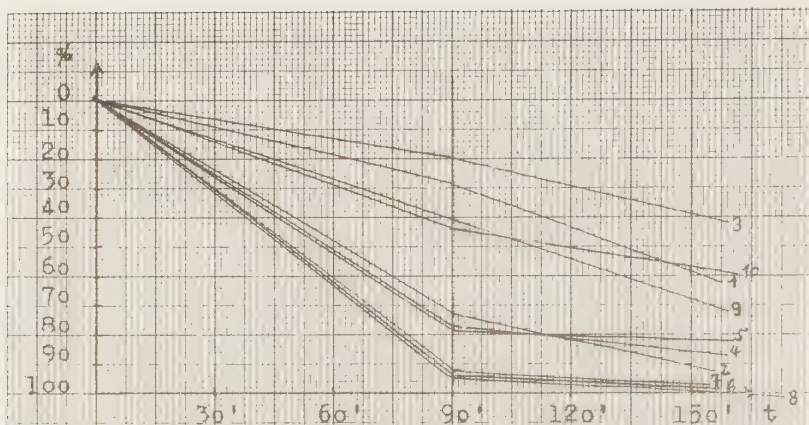


Abb. 1

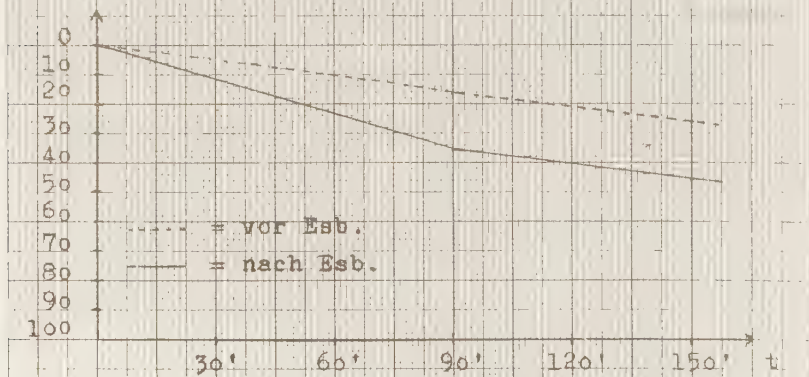


Abb. 2

T A B E L L E 1

	Platten- nummer	Nummern der Versuche										D. W.
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Keimzahlen von Verd. 4	1	419	490	414	361	471	461	364	420	-	305	412
	2	304	142	338	84	109	30	29	20	-	220	
	3	165	50	261	52	92	9	14	6	-	140	
Keimzahlen von Verd. 5	I	207	267	223	-	254	223	229	219	256	232	234
	II	140	60	163	-	48	14	13	10	150	153	
	III	88	20	127	-	46	6	6	2	81	84	
Mittelwerte der Keimzahlen	1	313	379	319	-	363	342	297	320	-	269	325
	2	222	101	253	-	79	22	21	15	-	187	
	3	127	35	194	-	69	8	10	4	-	112	
Prozentwerte	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2	23	73	20	77	78	94	93	95	41	30	
	3	59	91	39	86	81	98	97	99	68	58	

C. MITTEILUNG DER GEFUNDENEN UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Die Versuche 1-10 (Tabelle 1, Abb. 1) führten wir als Leerversuche durch. Das untersuchte Blut stammte durchwegs von Gesunden, die sich für die Versuche zur Verfügung stellten. Es zeigte sich bei diesen Vorversuchen die Richtigkeit der rechnerischen Überlegungen, die uns bei der Ausarbeitung der Verdünnungsreihe beschäftigten. Die Keimzahlen der Sofortwerte von Verdünnung 4 ergaben eine Schwankungsbreite von 305-490 Keimen, die Keimzahlen von Verdünnung 5 von 207-267, was Durchschnittswerten von 412 für Verdünnung 4 und 234 für Verdünnung 5 entspricht.

Die Mittelwerte der Sofortwerte von Verdünnung 4 und Verdünnung 5 schwanken um einen Durchschnittswert von 325 Keimen.

Sehr auffallend ist die Inkonstanz der gefundenen Blutbakterizidie bei den einzelnen Versuchspersonen. Sind im Vers. 3 nach 90 Min. nur 20% der eingesäten Keime abgetötet, nach 150 Min. nur 39%, so sind bei Vers. 8 nach 90 Min. 95% und nach 150 Min. 99 % der eingesäten Keime abgetötet worden. Daraus kann man schliessen, dass die Blutbakterizidie von verschiedenen Menschen gegenüber Bakt. coli sehr unterschiedlich ist, d. h. sie kann sehr stark sein (Vers. 8), kann aber auch sehr schwach sein (Vers. 3). Diese grosse Schwankungsbreite erschien uns zur Prüfung eines Präparates, das die Blutbakterizidie steigern soll, eigentlich sehr ungünstig. Wir führten unsere Versuche aber trotzdem mit Bakt. coli weiter, da ja insbesondere in Fällen mit schwacher Bakterizidie ein Anstieg durch ein verabreichtes Bakterizidie-steigerndes Mittel sehr eindrucksvoll sein müsste.

Wie sich in den ersten 10 Leerversuchen zeigte, ist die angewandte Methode durchaus geeignet einen Anstieg oder Abfall der Bakterizidie nach Applikation von Esberitox zu prüfen.

In Tabelle 2 sind 10 Versuche zusammengestellt, die die Wirkung von 2 ml Esberitox i. v. prüfen sollten. Die Versuchspersonen waren willkürlich ausgewählte Patienten, bei denen sicher war, dass sie mindestens zwei Tage vor Versuchsbeginn keine Antibiotica oder Sulfonamide erhalten hatten. Eine Beeinflussung der Bakterizidie durch derartige Substanzen war also ausgeschlossen.

Von den 10 Versuchspersonen zeigten 4 bereits vor Applikation von Esberitox eine sehr starke Blutbakterizidie, d. h. die Prozentwerte nach 90 Min. lagen durchwegs über 80%, nach 150 Min. über 95%. Bei zwei Patien-

	Platten- nummer	11a 11b 12a 12b 13a 13b 14a 14b 15a 15b 16a 16b 17a 17b 18a 18b 19a 19b 20a 20b D. W.																				
		11a	11b	12a	12b	13a	13b	14a	14b	15a	15b	16a	16b	17a	17b	18a	18b	19a	19b	20a	20b	D. W.
Keimzah- len von Verd. 4	1	440	388	571	450	125	181	187	480	512	454	485	396	389	530	378	497	503	496	515	450	420
	2	103	166	12	58	64	48	140	-	415	276	35	35	-	262	232	-	92	56	71	70	
	3	89	105	3	24	27	8	155	366	370	267	8	21	190	170	173	260	4	15	22	24	
Keimzah- len von Verd. 5	I	227	211	285	240	71	75	96	243	259	267	266	218	215	254	227	250	260	242	251	254	221
	II	-	62	5	23	24	23	92	240	216	182	22	17	155	194	127	189	54	31	26	38	
	III	47	58	2	12	15	10	78	212	196	122	9	4	94	81	83	128	3	0	16	11	
Mittel- werte d. Keimz.	1	333	299	428	345	98	128	141	361	385	360	376	307	302	392	303	374	381	369	383	352	321
	2	103	114	9	42	44	36	116	302	316	229	29	26	233	278	179	284	73	44	48	54	
	3	68	81	3	18	21	9	116	289	283	194	8	12	142	126	128	194	4	11	19	18	
Prozent- werte	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2	69	62	98	88	55	72	18	17	18	36	92	92	23	29	33	24	81	88	87	85	
	3	80	71	99	95	69	93	18	20	26	46	98	96	53	68	58	43	99	97	95	95	

Tabelle 2

tinnen (Vers. 12, 20) handelte es sich jeweils um eine abklingende Angina lacunaris. Der Allgemeinzustand der Pat. war gut. Erwartungsgemäss war bei diesen beiden Pat. eine weitere Steigerung der Blutbakterizidie durch die Esberitoxinjektion nicht mehr zu erreichen. Ebenso war bei Vers. 16 und 19 keine nennenswerte Änderung der Bakterizidie nach Esberitoxanwendung zu finden. Bei Vers. 19 handelt es sich um eine Pat., deren Allgemeinzustand schwer reduziert war. Sie hatte eine Cholecystektomie hinter sich und zur Zeit des Versuchs noch einen schweren Ikterus. Überraschend war aber die Blutbakterizidie schon im Leerversuch als gut zu bezeichnen, somit war hier eine Beeinflussung durch die Esberitoxgabe nicht zu erwarten.

Handelte es sich bei den geschilderten Fällen um sehr gute Blutbakterizidiewerte, so ergaben die Versuche 11 und 13 Werte, die man als normal ansprechen darf, d. h. die Prozentwerte der abgetöteten Keime nach 90 Min. lagen über 50%, nach 150 Min. über 75%. Bei beiden Pat. handelte es sich wieder um eine abklingende Angina lacunaris, beide waren in sehr gutem Allgemeinzustand. Bei Vers. 11 war nach Verabreichung von Esberitox keine wesentliche Änderung zu erzielen. Bei Vers. 13 jedoch war eine deutliche Steigerung der Blutbakterizidie nach Esberitox zu beobachten. Im Leerversuch ergaben sich nach 90 Min. 55 %, nach 150 Min. 79 %, nach der Injektion stiegen die Prozentwerte auf 72 und 93 % an, was als deutliche Beeinflussung zu werten ist.

Bei Versuch 17 und 18 handelte es sich um Pat., die eine mässige Blutbakterizidie aufwiesen, d. h. die Prozentwerte nach 90 Min. lagen über 20 %, nach 150 Min. über 50%, Beide Patientinnen hatten eine Hepatitis epidemica, ihr Allgemeinzustand war zufriedenstellend. Im Vers. 17 zeigte sich nach Esberitox eine leichte Besserung der Bakterizidie, insbesondere war nach 150 Min. ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen (von 23 auf 29%, bzw. von 53 auf 68%). Demgegenüber steht Vers. 18, bei dem nach Esberitox ein leichter Abfall der Bakterizidie (von 33 auf 24 %, bzw. von 58 auf 43 %) festzustellen war.

Bei Versuch 14 und 15 handelte es sich in beiden Fällen um Pat., die eine ausgesprochen schlechte Blutbakterizidie hatten, d. h. es waren nach 90 Min. Werte unter 20% und nach 150 Min. noch Werte unter 50% zu finden. Im einen Fall (Vers. 14) handelte es sich um ein Pfeiffer'sches Drüsenfieber, der Allgemeinzustand der Pat. war sehr reduziert. Es zeigte sich bei ihr durch die Esberitoxinjektion keine wesentliche Beeinflussung der Blutbakterizidie. Bei Vers. 15, die Pat. hatte eine Struinektomie hin-

ter sich, war jedoch durch die Injektion von Esberitox eine sehr deutliche Steigerung der Bakterizidiewerte zu verzeichnen (von 18 auf 36%, bzw. von 26 auf 46%. Siehe auch Abb. 2).

Betrachtet man die Versuche 11 bis 20 als Ganzes, so findet man in 3 Fällen eine Besserung der Bakterizidie, während die übrigen Fälle nicht ansprachen, wobei aber die meisten (4) sowieso eine ziemlich starke Ausgangsbakterizidie hatten.

Die folgenden 9 Versuche, deren Ergebnisse in Tabelle 3 zusammengestellt sind, führten wir mit 4 ml Esberitox i. v. durch, um zu sehen, ob mit der doppelten Menge des Präparates grössere Bakterizidiesteigerungen zu erzielen sind.

Es handelte sich wie bei den vorhergehenden Versuchen um willkürlich ausgesuchte Patienten. Die Versuchsbedingungen waren die gleichen wie früher. Von den 9 Versuchspersonen zeigten 3 vor der Esberitoxinjektion sehr gute Blutbakterizidiewerte. Bei Versuch 24 handelte es sich um einen Diabetes mellitus mässigen Grades, der bei uns auf 20 I. E. Depotinsulin eingestellt worden war. Durch die Injektion ergab sich eine geringfügige Besserung der Blutbakterizidie, die jedoch noch im Bereich der methodischen Fehlerquelle liegt. Ein bemerkenswertes Ergebnis zeigte die Vers. 26. Die Pat. hatte eine Gastritis und eine vegetative Dystonie, ihr Allgemeinzustand war als gut zu bezeichnen. Sie zeigte vor Esberitox eine sehr gute Bakterizidie (88 bzw. 93%), nach 4 ml Esberitox war jedoch ein Abfall der Blutbakterizidie auf 46 bzw. 56% zu verzeichnen. Der Grund dieses Bakterizidieabfalls ist nicht zu eruieren. Klinisch war keinerlei Veränderung des Zustandes der Pat. zu beobachten. Im Vers. 29 fanden wir eine ebenfalls sehr gute Bakterizidie schon vor Esberitox. Die Pat. hatte eine periphere Ischiaticusneuritis, ihr Allgemeinzustand war gut. Erwartungsgemäss war eine Steigerung der Bakterizidie nicht mehr zu erzielen, die Werte vor und nach der Injektion waren nahezu gleich.

Im Vers. 23 haben wir es mit einer Pat. zu tun, deren Blutbakterizidie vor Esberitox als normal zu bezeichnen ist. Nach der Applikation von Esberitox fanden wir wieder wie bei Vers. 26 einen ziemlich starken Abfall der bakteriziden Kraft des Blutes. Die Pat. lag bei uns unter dem Verdacht einer Lebercirrhose, ihr Allgemeinzustand war ziemlich reduziert. Bei der Blutabnahme zum 2. Vers. fühlte sie sich sehr schlecht wie überhaupt ihr Befinden sehr wechselhaft war. Der starke Abfall der Bakterizidie von 88 auf 46 % bzw. von 93 auf 56 % lässt sich vielleicht aus der Verschlechterung des Allgemeinzustandes erklären.

Platten- nummer	Nummern der Versuche																			
	21a	21b	22a	22b	23a	23b	24a	24b	25a	25b	26a	26b	27a	27b	28a	28b	29a	29b	D. W.	
Keimzah- len von	1	479	523	427	513	477	491	507	412	470	480	468	469	522	540	438	530	407	524	428
Verd. 4	2	438	313	399	381	220	303	117	68	460	452	49	257	458	451	316	233	39	31	
	3	239	144	341	260	18	214	42	31	459	418	37	199	375	428	263	258	4	5	
Keimzah- len von	I	244	272	243	249	238	-	269	193	243	251	265	209	223	240	236	260	265	294	246
Verd. 5	II	253	207	241	191	82	214	63	28	239	252	38	122	215	220	165	144	18	14	
	III	141	62	181	137	7	80	32	18	244	254	11	97	223	249	153	127	0	0	
Mittel- werte d.	1	362	396	325	331	358	369	388	303	357	366	367	339	373	390	337	395	326	414	364
Keimz.	2	346	260	320	286	151	257	90	48	350	352	44	190	342	336	241	312	29	23	
	3	190	103	261	199	13	147	37	25	352	336	24	148	299	339	160	193	2	3	
Prozent- werte	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2	4	34	4	25	58	30	77	84	2	4	88	46	3	14	26	21	91	94	
	3	47	74	22	48	96	60	90	92	1	8	93	56	20	13	52	51	99	99	

Tabelle 3

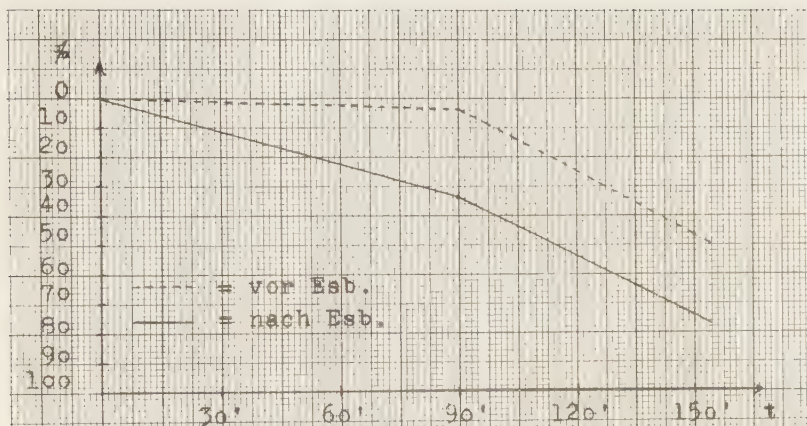


Abb.3

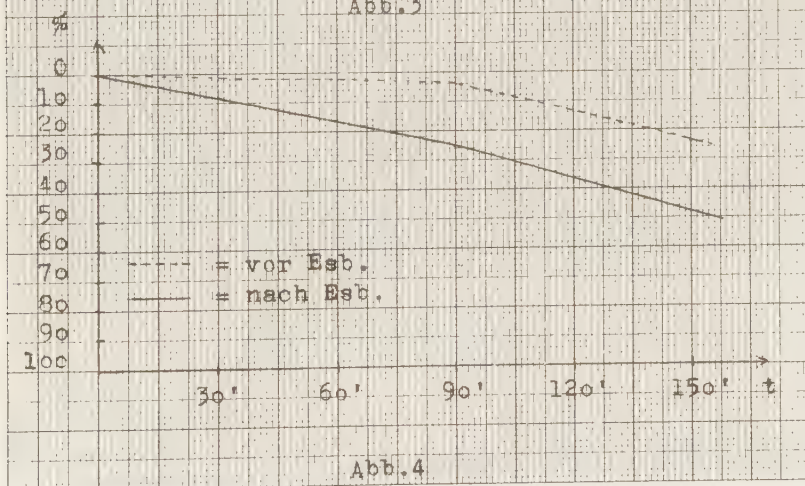


Abb.4

Bei den nächsten 4 Fällen handelt es sich durchwegs um Patientinnen mit schlechter Bakterizidie bereits vor der Injektion von Esberitox. Bei Vers. 21 (Abb. 3) handelt es sich um eine Pat., die eine abheilende Gastritis und eine schwere Cerebralsklerose hatte. Die Injektion von 4 ml Esberitox wirkte sich auf die Bakterizidie durchaus günstig aus, es war ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen (von 4 auf 34 %, bzw. von 47 auf 74 %). Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Vers. 22 (Abb. 4). Die Pat. kam zu uns wegen einer Hämoptoe, deren Ursache wir nicht feststellen konnten, und die während des Klinikaufenthaltes auch nicht mehr auftrat. Die Pat. fühlte sich wohl, ihr Allgemeinzustand war gut. Durch die Injektion von Esberitox liess sich eine deutliche Besserung der Bakterizidie erzielen (von 4 auf 25%, bzw. von 22 auf 48%). Keine Beeinflussung der Blutbakterizidie nach Esberitox zeigt sich im Vers. 27. Die Pat. hatte schwere Asthma cardiale Anfälle, ihr Allgemeinzustand war sehr reduziert. Die kleinen Veränderungen der Bakterizidie nach Esberitox liegen noch durchaus im Bereich der methodischen Fehlerquelle. Bei Versuch 28 hatten wir es mit einer Pat. zu tun, die schon 5 Wochen bei uns wegen einer Hepatitis epidemica lag. Ihr Zustand war schon sehr gebessert, sie stand kurz vor der Entlassung. Die Bakterizidie vor Esberitox kann noch als mässig angesprochen werden. Bei Vers. 25 fand sich die schlechteste Bakterizidie der Vers. 1-29. Es handelte sich um eine Pat. mit einer lumbalen Nierendystopie, die ausser Schmerzen in der linken Nierengegend keine Beschwerden hatte. Bei beiden Fällen fand sich keine deutliche Beeinflussung durch Esberitox.

D. DISKUSSION DER BEFUNDE

Aufgabe vorliegender Arbeit war es, den Einfluss intravenöser Injektionen des Reizkörperpräparates Esberitox auf die Blutbakterizidie zu prüfen. Die Messung der Blutbakterizidie führten wir mit einer Methode durch, die von LANG an der I. Med. Klinik der Universität München ausgearbeitet worden war. Für die vorliegenden Untersuchungen wurde die Methode etwas modifiziert, da nicht wie bei der Originalmethode mit *Staphylococcus aureus* (SG 511) sondern mit *Bakt. coli* gearbeitet wurde. Von Beginn der Untersuchungen an legten wir grossen Wert auf eine möglichst konstante Keimzahl bei den Sofortwerten. Wie aus den Tabellen 1, 2 und 3 ersichtlich ist, gelang dies auch. Wir fanden bei den ersten 10 Versuchen

bei den Sofortwerten eine Durchschnittskeimzahl von 325, bei den Versuchen 11-20 (Tabelle 2) von 321 und bei den Versuchen 21-29 (Tabelle 3) von 364 Kolonien.

Nachdem in Vorversuchen die Zuverlässigkeit und Genauigkeit der Methode erprobt war, führten wir zwei Versuchsserien durch. Bei den ersten zehn Patienten gaben wir je 2 ml Esberitox i.v. und kontrollierten vor und 24 Stunden nach der Injektion die Blutbakterizidiewerte, bei weiteren 9 Patienten arbeiteten wir mit je 4 ml Esberitox i.v.

Von den 19 Versuchspersonen hatten als Ausgangswert 6 Personen eine sehr gute Bakterizidie (Vers. 12, 16, 19, 20, 26, 29), 4 Personen eine normale (Vers. 11, 13, 23, 24), 3 eine mässige (Vers. 17, 18, 28) und 6 Personen eine schlechte Bakterizidie (Vers. 14, 15, 21, 22, 25, 27).

Wie wir erwartet hatten war es nicht möglich, bei Patienten mit sehr guter oder normaler Blutbakterizidie diese durch die Esberitoxgaben weiter zu steigern. Wir sahen dies sowohl bei der Injektion von 2 ml als auch von 4 ml Esberitox. Der meist minimale Anstieg oder Abfall der Blutbakterizidie nach den Injektionen lag im Bereich der methodischen Fehlerquelle. Lediglich bei 2 Personen mit sehr guter (Vers. 26) bzw. normaler (Vers. 23) Ausgangsbakterizidie wurde ein Abfall nach der Injektion festgestellt, während bei Vers. 13 mit normaler Ausgangsbakterizidie ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen war.

Bei den 3 Versuchspersonen mit mässiger Ausgangsbakterizidie war in einem Fall (Vers. 17) ein Anstieg, in einem weiteren (Vers. 18) ein geringer Abfall und bei der letzten Person (Vers. 28) keine Änderung zu verzeichnen.

Bei den 6 Versuchspersonen mit schlechter Bakterizidie liess sich bei 3 Patientinnen (Vers. 15, 21, 22) ein eindeutiger Anstieg nach der Injektion feststellen, während sich bei den 3 weiteren Versuchspersonen (Vers. 14, 25, 27) keine Änderung durch die Therapie ergab.

Aus diesen Ergebnissen kann man ersehen, dass bei Menschen, deren Abwehrkraft darnieder liegt, was sich unter anderem in einer schlechten Blutbakterizidie manifestiert, mit Esberitox in manchen Fällen eine Mobilisierung der Abwehrkräfte erzielt werden kann. Diese lässt sich dann auch in einem Anstieg der Blutbakterizidie feststellen. Da aber der Ausfall der Blutbakterizidiemessung sicher nicht der einzige Masstab ist, die aktuelle Reaktionslage und Bakterien resistenz zu erfassen, ist es durchaus möglich, dass sich eine durch unspezifische Massnahmen erzielte Aktivierung nicht in dieser Beziehung manifestiert. Diese lässt sich dann gelegentlich durch andere Untersuchungsmethoden, z. B. die Prüfung der Phagocytose, feststellen.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird zuerst eine Übersicht gegeben über die bisher bekannten Tatsachen bezüglich der Blutbakterizidie, ihrer Bestimmungsmethoden und ihrer Beeinflussbarkeit durch Massnahmen speziell der unspezifischen Reizkörpertherapie.

Im experimentellen Teil der Arbeit wird zuerst auf eine Methode der Blutbakterizidiebestimmung nach LANG eingegangen und diese ausführlicher beschrieben, da sie den hier ausgeführten Untersuchungen zu Grunde liegt. Die Methode arbeitet ähnlich wie die von Wright entwickelte mit niedrigen Keimzahlen, gestattet aber, den zeitlichen Faktor der bakteriziden Wirkung zu studieren und auszuwerten.

In Verfolgung von Ergebnissen Pfannenstiels wurde die Wirkung von Esberitox auf die Blutbakterizidie untersucht, und zwar bei parenteraler Anwendung. Die Versuche wurden mit einem Teststamm von *Bact. coli* vorgenommen.

Dabei liess sich bei Versuchen an 19 Patienten zeigen, dass eine Beeinflussung der Blutbakterizidie möglich ist. Deutliche Steigerungen der Blutbakterizidie konnten vor allem bei solchen Patienten erzielt werden, die ausgesprochen niedrige Ausgangsbakterizidiewerte zeigten. Patienten mit normal starker Blutbakterizidie reagierten nach der Esberitox-Einspritzung im allgemeinen nicht mit einer Vermehrung der keimfeindlichen Kraft ihres Blutes gegenüber *Bact. coli*.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. LANG für die Überlassung der vorliegenden Arbeit herzlich zu danken.

Mein Dank gilt auch noch Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. LANG und Herrn Dr. med. W. HENNIGST für die vielen wertvollen Anregungen die sie mir für vorliegende Arbeit gegeben haben.

Für viele praktische Hinweise danke ich Frau R. HOFFMANN herzlich.

Herrn Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL danke ich besonders herzlich für die freundliche Übernahme des Referates.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. Buchner, H. u. Orthenberger, M.
Arch. f. Hyg. 10, 149 (1890)
2. Buchner, H. u. Sittmann, G.
Arch. f. Hyg. 10, 121 (1890)
3. Buchner, H. u. Voit, Fr. - Arch. f. Hyg. 10, 101 (1890)
4. Bieling, R. u. Oelrichs- Dtsch. med. W. schrft. 40, 1508 (1934)
5. Colebrook, L. Brit. med. J. 2, 11 (1924)
6. Colebrook, L., Eidinow, A. u. Hill, L.
Brit. J. of exp. Path. 5, 54 (1924)
7. Dresel, E. G. u. Freund, H.
Mü. med. W. schrft. 30, 961 (1921)
8. Fodor, G. Dtsch. med. W. schrft. 1, 745 (1887)
9. Gärtner, E. Dissertation Münster 1935
10. Holsen Intern. Ztschr. f. Vitaminf. 1, H. 1, 3 (1932)
11. Kolle-Hetsch Experimentelle Bakteriologie u. Infektions-
krankheiten, 11. Aufl., München-Berlin 1952
(28. u. f.) -
12. Küchmeister, H. Verhandl. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. 62. Kongr.
363 (1956)
13. Lang, W. Persönliche Mitteilung
14. Lehmann, W. Ztschr. f. Hyg. 116, 497 (1935)
15. Nuttal, G. Ztschr. f. Hyg. 4, 353 (1888)
16. Pfannenstiel, W. Ztschr. f. Immun. forsch. 56, 389 (1928)
Eichhoff, E. u. Pfannenstiel, W.
Centralbl. f. Bakteriöl., Parasitenkunde u.
Infektionskrankh. 106, 31 (1928)
17. Pfannenstiel, W. u. Quante, W.
Ztschr. f. Immun. forsch. 88, 1 (1936)
Pfannenstiel, W. u. Dötzer, W.
Ztschr. f. Immun. forsch. 99, 86 (1941)
Pfannenstiel, W. Dtsch. Ztschr. f. Chirurgie 257, 639 (1943)
Pfannenstiel, W. Ztschr. f. Immun. forsch. 104, 166 (1943)
18. Pfannenstiel, W. Med. Klin. 35, 1144 (1952)
Pfannenstiel, W. Münch. med. Wschr. 97, 1273 (1955)
Pfannenstiel, W. Ringelheimer Biologisch. Umschau 10, 17 (1955)

19. Pfeiler, O. Arch. f. Hyg. 91, 217 (1922)
20. Prausnitz C. u. Meissner, G.
Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. 94, 376 (1925)
21. Prausnitz, C. u. Meissner, I.
Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. 97, 171 (1926)
22. Steabben, D.B. Brit. J. of exp. Path. 7, 141 (1926)
23. Wright, Sir Almroth, E.
Technique of the teat and capillary glass tube,
London 1921
24. Wright, Sir Almroth, E. zit. nach Meissner, G.
Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. 106, 213 (1928)

Lebenslauf

Am 12. Februar 1933 wurde ich als Sohn des Facharztes Dr. med. R. Koschade und seiner Ehefrau Mariele, geb. Rupprecht, geboren.

Von 1939 bis 1943 besuchte ich in Dachau die Volksschule, im Anschluss daran das Theresiengymnasium in München, wo ich im Juli 1952 das Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1952/53 begann ich an der Universität München das Medizinstudium. Im Februar 1955 legte ich in München die ärztliche Vorprüfung ab und begann im Anschluss daran vorliegende Arbeit.

Ich habe am 21. Mai 1958 das Staatsexamen mit Erfolg abgelegt.

